

Exploración de un modelo comportamental basado en el Quorum Sensing bacterial para describir la interacción entre individuos

Exploring a behavioral model based on the bacterial Quorum Sensing to describe the interaction between individuals

Mariela Castiblanco Ortiz

Universidad Distrital Francisco José de Caldas
mcastiblancoo@udistrital.edu.co

Fredy H. Martínez

Universidad Distrital Francisco José de Caldas
fhmartinezs@udistrital.edu.co

El *Quorum Sensing* es una respuesta bacterial condicionada por expresiones genéticas ampliamente estudiada en biología sistémica. Cuando un grupo de bacterias supera un determinado umbral poblacional, transmiten al medio una proteína que permite la activación de cierto comportamiento almacenado en su ADN. Este comportamiento consiste en el disparo de una acción colectiva de las bacterias en contra de su anfitrión. Este tipo de respuesta puede ser utilizada para modelar el comportamiento de comunidades en las cuales un grupo de individuos y su actividad esta directamente relacionada por la interacción entre ellos y con el medio. En este artículo, se presenta un modelo simplificado de dicho comportamiento con miras a desarrollar un modelo adaptativo complejo para describir dinámicas en organizaciones empresariales. Se muestra un modelo matemático de la bacteria artificial y sus comportamientos, mismos que reflejan la auto-organización del sistema. Se plantea así una arquitectura que trata de describir este tipo de interrelación, así como algunas condiciones locales que pueden disparar el comportamiento colectivo agresivo. Luego de analizar la dinámica de modelo, se observa que los principios de auto-organización que se reflejan son equivalentes a otros observados en comunidades biológicas cuando cambian de un comportamiento a otro (cardúmenes de peces, migraciones de aves, o personas en un concierto).

Palabras clave: Comportamiento colectivo, modelo bio-inspirado, Sistema adaptativo complejo

Quorum sensing is a bacterial response conditioned by gene expression widely studied in systemic biology. When a group of bacteria exceeds a certain population threshold, they transmit to the medium a protein that allows the activation of certain behavior stored in its DNA. This behavior consists of triggering a collective action of bacteria against its host. This type of response can be used to model the behavior of communities in which a group of individuals and their activity is directly related to the interaction between them and with the environment. In this paper we present a simplified model of such behavior in order to develop a model to describe complex adaptive dynamics in business organizations. We show a mathematical model of the artificial bacteria and their behaviors, reflecting the self-organizing of the system. We argue as well an architecture that tries to describe this kind of interaction, as well as some local conditions that can trigger aggressive collective behavior. After analyzing the dynamic model, we see that the principles of self-organization that are reflected are equivalent to other observed in biological communities when switching from one behavior to another (fishes shoal, migratory birds, or people at a concert).

Keywords: Bio-inspired model, collective behavior, complexity adaptive system

Introducción

La teoría básica de los sistemas auto-organizables se fundamenta en el supuesto de que la funcionalidad del sistema no es el resultado del desempeño individual de

sus miembros, sino por el contrario, un resultado de la interacción entre sus individuos, es decir, un resultado de la auto-organización. Esto parte del principio de que el sistema se mueve dinámicamente de un estado menos organizado

hacia otro estado más organizado como consecuencia de la interacción interna de sus elementos entre sí, y con el medio.

Ahora bien, estudiando las características generales de los sistemas dinámicos auto-organizados (Prokopenko, 2008), es posible identificar tres elementos característicos de éstos sistemas (Polani, 2003): (1) La existencia en el sistema de un conjunto de individuos (Russell y Norvig, 2002) que interactúan entre ellos mismos, de tal forma que el sistema pasa de un estado menos organizado a un estado más organizado, de forma dinámica a lo largo del tiempo, mientras los individuos mantienen algún tipo de intercambio. (2) La organización es evidente en el comportamiento global del sistema como un resultado de la interacción de los individuos (Camazine et al., 2001), la funcionalidad no es impuesta sobre el sistema por ningún tipo de influencia externa, y (3) los individuos, todos ellos con características funcionales similares (no necesariamente idénticos, tan solo que actúen de forma similar), tiene solo información local para tomar decisiones (Polani, 2003; Santini y Tyrrell, 2009), lo cual implica que el proceso de auto-organización involucra algún tipo de transferencia local de información.

La auto-organización, productora de comportamientos emergentes a nivel del sistema, ha sido sujeto de gran investigación teórica, sin embargo, su aplicación práctica en la solución de problemas reales por el contrario no ha sido muy notoria, ni de impacto (Prokopenko, 2008). Algunos intentos documentados al respecto son los trabajos de Mange (Freitas y Gilbreath, 1980; Mange et al., 1996), en donde se documentan algunos desarrollos sobre FPGAs en hardware bio-inspirado que de alguna forma involucran modelos de reconstrucción celular, replicándolos para construir aplicaciones robustas, sistemas con capacidad de recuperación frente a daño físico. Este tipo de desarrollos involucran dos procesos biológicos importantes a nivel celular: replicación y regeneración. Estos dos procesos resultan ser cruciales en cualquier modelo bio-inspirado que trate de replicar estructuras a nivel celular, como es el caso del Quorum Sensing bacterial.

Este artículo se soporta en diferentes trabajos relacionados con investigaciones centradas en crecimiento

y desarrollo de bacterias, tanto desde el punto de vista biológico como del punto de vista de ingeniería (Besozzi, Cazzaniga, Mauri, y Pescini, 2011; Karafyllidis, 2011; Niu, Fan, Tan, Rao, y Li, 2010; Shen y Zhou, 2010; Taylor, Tinsley, Wang, Huang, y Showalter, 2009; Wiedermann, 2011). Desde éste último campo, se observa una gran cantidad de investigaciones en procesos de búsqueda y optimización, específicamente en inteligencia computacional, en donde el crecimiento, desarrollo e interacción entre bacterias ofrece interesantes modelos de comportamiento (Abdul Khalid, Md Ariff, Yahya, y Mohamed Noor, 2011; Cho y Kim, 2011; Connelly y McKinley, 2011; Gómez y Rodríguez, 2011; Goni, Redondo, Arroyo, y Castellanos, 2011; Zang, He, y Ye, 2010). En particular, se trata de presentar una estructura capaz de modelar individuos, grupos de individuos, y sus procesos de comunicación (Martínez y Delgado, 2010). Este es el punto de partida para una posterior definición de modelos de comportamiento de sistemas que podrían servir para modelar, e incluso diseñar, estrategias de interacción entre grupos de individuos. Algunos problemas interesantes al respecto sería, por ejemplo, el de orientar el movimiento de personas en un centro comercial o en un museo.

El artículo se organiza de la siguiente forma: en la Sección se introduce a los sistemas adaptativos complejos como herramienta de modelamiento de organizaciones, lo que da pie al uso del modelo bacterial. En la Sección se presenta una breve general introducción a la estructura del sistema que apoya el modelo basado en Quorum Sensing. En la Sección se presenta un acercamiento al modelo matemático propuesto por (Martínez y Delgado, 2010) para el comportamiento de cada individuo que conforma el sistema, lo que llama el autor *bacteria artificial*, así como los principios básicos de interacción dentro del sistema. Finalmente, la Sección concluye el artículo.

Modelo organizacional complejo

En el estudio para la comprensión de las organizaciones empresariales se ha encontrado que los enfoques lineales son insuficientes para describir sus características y dinámicas. Surge entonces la necesidad de abordar nuevas ópticas que permitan observar a las organizaciones como ecosistemas complejos. Uno de estos últimos enfoques es el de las ciencias de la complejidad, bajo el cual se busca plantear modelos de auto-organización que reflejen este tipo de dinámicas dentro de los entornos empresariales (Alaa, 2009; Bohórquez, 2013).

Se busca entonces explorar modelos bio-inspirados que permitan describir estos comportamientos, fundamentalmente identificando las características de los sistemas adaptativos complejos (CAS, por su sigla en

Fecha recepción del manuscrito: Mayo 23, 2014

Fecha aceptación del manuscrito: Junio 9, 2014

Mariela Castiblanco Ortiz, Facultad Tecnológica, Universidad Distrital Francisco José de Caldas; Fredy H. Martínez, Facultad Tecnológica, Universidad Distrital Francisco José de Caldas.

Esta investigación fue financiada por: Universidad Distrital Francisco José de Caldas.

Correspondencia en relación con el artículo debe ser enviada a: Mariela Castiblanco Ortiz. Email: mcastiblanco@udistrital.edu.co

inglés *Complexity Adaptive Systems*), a fin de proponer un modelo de interacción organizacional que explique y duplique comportamientos reales de las organizaciones.

Dinámica del sistema

El Quorum Sensing es uno de los mecanismos más importantes en la comunicación bacterial célula a célula. Se le ha descrito como *la más trascendental historia en microbiología molecular de la última década* (Busby y Lorenzo, 2001; Winzer, Hardie, y Williams, 2002). Este mecanismo permite coordinar comportamientos colectivos en bacterias bajo condiciones específicas del ambiente. El Quorum Sensing se soporta en la activación de un sensor kinase o proteína reguladora de respuesta, en muchos casos, una señal molécula de bajo peso molecular (una feromona o autoinductor, Fig. 1) (Camara, 2006).

Durante la operación de éste mecanismo, la concentración de la señal molécula refleja el número de células bacterianas en un área determinada. La detección de un umbral de concentración, una señal molecular, indica que la población ha alcanzado el quorum, es decir, esta lista para ejecutar un comportamiento colectivo específico. Esto significa que el Quorum Sensing es un mecanismo utilizado por las bacterias para activar cambios fenotípicos en la población, es decir, para coordinar expresiones genéticas.

Modelo matemático

En ésta sección se presenta las definiciones básicas y el modelo de individuo para la bacteria artificial. A partir de allí, se formulan las reglas de auto-organización del sistema de acuerdo al modelo bacterial (Martínez y Delgado, 2010).

Una bacteria artificial se define como una dupla estructurada de la forma (Martínez y Delgado, 2010):

$$V = (f, P) \quad (1)$$

donde f es un entero no negativo ($f \in \mathbf{Z}$) que indica la cantidad de bacterias vecinas en contacto directo, y P es un punto en el espacio de dimensión q ($P \in \mathbf{R}^q$). Por ejemplo, en un ambiente de dos dimensiones ($q = 2$) si cada individuo se localiza en los cruces de líneas horizontales y verticales (ortogonales entre sí), entonces para este sistema f puede tomar valores de 0, 1, 2, 3 y 4 para cada individuo a lo largo del tiempo (el valor cambia continuamente de acuerdo a la reproducción de la población bacterial), y P es un punto en el plano bi-dimensional ($q = 2, \Rightarrow P \in \mathbf{R}^2 \Rightarrow P = (p_1, p_2)$).

El reconocimiento bacterial ocurre en una bacteria V_i cuando la bacteria define sus valores f y P . Esta definición corresponde a una extensión de la definición de célula en el modelo matemático del reconocimiento anticuerpo-antígeno construido por Tarakanov (Tarakanov y Dasgupta, 2000).

La densidad poblacional se evalúa utilizando la distancia entre bacterias. Es decir:

$$d_{ij} = d(V_i, V_j) \quad (2)$$

es la distancia entre las bacterias V_i y V_j , la cual se calcula por medio de alguna norma coherente con el sistema.

La población bacterial se define como un conjunto no vacío de bacterias.

$$W_0 = \{V_1, V_2, V_3, \dots, V_m\} \quad (3)$$

con distancia entre bacterias diferente de cero y definida como:

$$d_{ij} \neq 0, \quad \forall i, j, \quad i \neq j \quad (4)$$

Las bacterias que realizan el comportamiento virulento son llamadas Bacterias de Aplicación (*Application Bacteria*, AB), y son un sub-conjunto de la población bacterial (Fig. 2).

$$W \subseteq W_0 \quad (5)$$

El umbral de vecindad ρ indica la cantidad máxima de bacterias vecinas con contacto directo que una bacteria puede tener. El umbral de densidad h indica la distancia mínima entre bacterias necesaria para definir la población bacterial a fin de ejecutar el comportamiento virulento.

El comportamiento de las bacterias (auto-organización) es coordinado por las siguientes reglas (el modelo desarrollado por (Martínez y Delgado, 2010) no incluye muerte celular):

Regla de reproducción

Si la bacteria $V_i \in W_0 \setminus W$ se puede reproducir en el medio, es decir:

$$f_i < \rho \quad \text{y} \quad d_{ij} < h, \quad \forall V_j \in W \quad (6)$$

entonces V_i se debe reproducir duplicando su ADN (código) en el medio disponible.

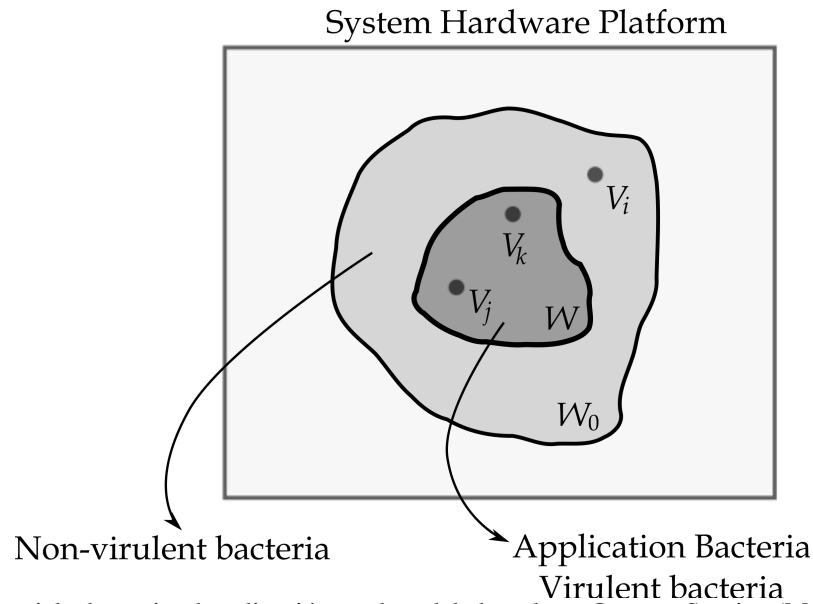
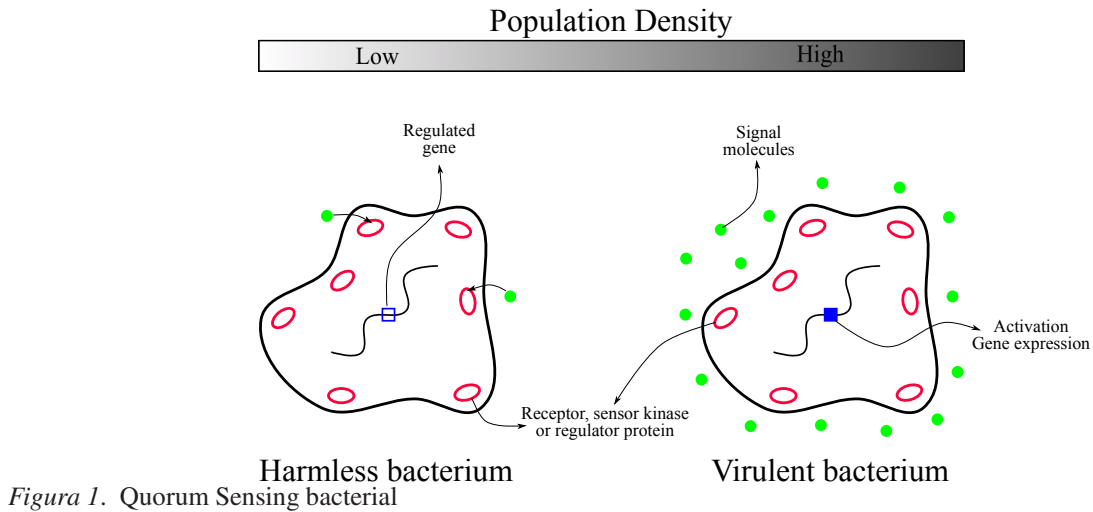
Regla de virulencia, activación o diferenciación celular

Si la bacteria $V_k \in W$ es la más cercana a la bacteria $V_i \in W_0 \setminus W$ entre todas las bacterias de AB, es decir (Fig. 2):

$$d_{ik} < d_{ij}, \quad \forall V_j \in W, \quad k \neq j \quad \text{y} \quad (7)$$

$$d_{kj} < h, \quad \forall V_j \in W, \quad k \neq j \quad (8)$$

entonces V_i debe ser agregada a AB (la bacteria cambia su comportamiento y se activa).



Conclusiones

En éste artículo se ha presentado un modelo bio-inspirado de comportamiento bacterial denominado Quorum Sensing, por medio del cual las bacterias son capaces de controlar expresiones genéticas a nivel poblacional. El modelo se soporta en umbrales poblacionales controlados por la intensidad de cierta molécula depositada en el ambiente. El modelo matemático presentado simplifica éste comportamiento definiendo una bacteria artificial y sus características, así como dos reglas básicas de comportamiento: reproducción y activación celular.

El modelo, así como su arquitectura, eventualmente podrían permitir emular y estudiar comportamientos biológicos, no solo de bacterias sino también de otros sistemas conformados por elementos cuyas dinámicas se

pueden describir a partir de interacciones locales. Esto podría llevar al entendimiento de dinámicas a nivel de comunidades de individuos, en particular las características de sus procesos de auto-organización, y por tanto servir para el estudio de organizaciones, por ejemplo, a nivel empresarial, alrededor de procesos grupales como las dinámicas de trabajo de grupos en un proyecto, o la forma en que se afectan y organizan bajo nuevas condiciones laborales.

Reconocimientos

Esta investigación es soportada financieramente por la Universidad Distrital Francisco José de Caldas y conceptualmente por el grupo de investigación ARMOS. Los puntos de vista expresados en el artículo no son

necesariamente avalados por la Universidad Distrital. Los autores agradecen al grupo de investigación ARMOS por la evaluación sobre prototipos de las ideas y estrategias documentadas.

Referencias

- Abdul Khalid, N. E., Md Ariff, N., Yahya, S., y Mohamed Noor, N. (2011). A review of bio-inspired algorithms as image processing techniques. En *Software engineering and computer systems* (Vol. 179, p. 660-673). Springer Berlin Heidelberg. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-22170-5_57
- Alaa, G. (2009). Derivation of factors facilitating organizational emergence based on complex adaptive systems and social autopoiesis theories. *E:CO Emergence: Complexity and Organization*, 11(1), 19-34.
- Besozzi, D., Cazzaniga, P., Mauri, G., y Pescini, D. (2011). Biosimware: A software for the modeling, simulation and analysis of biological systems. En M. Gheorghe, T. Hinze, G. Paun, G. Rozenberg, y A. Salomaa (Eds.), *Membrane computing* (Vol. 6501, p. 119-143). Springer Berlin Heidelberg. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-18123-8_12
- Bohórquez, L. (2013). La organización empresarial como sistema adaptativo complejo. *Estudios Gerenciales*, 29(127), 258-265.
- Busby, S. J. W., y Lorenzo, V. de. (2001). Cell regulation: putting together pieces of the big puzzle. *Current Opinion in Microbiology*, 4, 117-118.
- Camara, M. (2006). Quorum sensing: A cell-cell signalling mechanism used to coordinate behavioral changes in bacterial populations. En H. Hoogeboom, G. Paun, G. Rozenberg, y A. Salomaa (Eds.), *Membrane computing* (Vol. 4361, p. 42-48). Springer Berlin Heidelberg.
- Camazine, S., Deneubourg, J., Franks, N., Sneyd, J., Theraulaz, G., y Bonabeau, E. (2001). *Self-organization in biological systems*. Princeton University Press.
- Cho, J. H., y Kim, D. H. (2011). Intelligent feature selection by bacterial foraging algorithm and information theory. En *Advanced communication and networking* (Vol. 199, p. 238-244). Springer Berlin Heidelberg.
- Connelly, B., y McKinley, P. (2011). Evolving social behavior in adverse environments. En G. Kampis, I. Karsai, y E. Szathmáry (Eds.), *Advances in artificial life. darwin meets von neumann* (Vol. 5777, p. 490-498). Springer Berlin Heidelberg. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-21283-3_61
- Freitas, R., y Gilbreath, W. (1980). Chapter 5: Replicating systems concepts: Self-replicating lunar factory and demonstration. En *Advanced automation for space missions, 1980 nasa/asee summer study*.
- Gómez, P., y Rodríguez, A. (2011). Simulating a rock-scissors-paper bacterial game with a discrete cellular automaton. En *New challenges on bioinspired applications* (Vol. 6687, p. 363-370). Springer Berlin Heidelberg. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-21326-7_39
- Goni, A., Redondo, M., Arroyo, F., y Castellanos, J. (2011). Biocircuit design through engineering bacterial logic gates. *Natural Computing*, 10, 119-127.
- Karafyllidis, I. G. (2011). Regulating the quorum sensing signalling circuit to control bacterial virulence: in silico analysis. *IET Systems Biology*, 5(2), 103-109.
- Mange, D., Goeke, M., Madon, D., Stauer, A., Tempesti, G., y Durand, S. (1996). Embryonics: A new family of coarse-grained field programmable gate array with self-repair and self-reproducing properties. *LNCS Towards Evolvable Hardware*, 1062, 197-220.
- Martínez, F. H., y Delgado, J. A. (2010). Hardware emulation of bacterial quorum sensing. En D.-S. Huang, Z. Zhao, V. Bevilacqua, y J. Figueroa (Eds.), *Advanced intelligent computing theories and applications* (Vol. 6215, p. 329-336). Springer Berlin Heidelberg. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-14922-1_41
- Niu, B., Fan, Y., Tan, L., Rao, J., y Li, L. (2010). A review of bacterial foraging optimization part i: Background and development. En *Advanced intelligent computing theories and applications* (Vol. 93, p. 535-543). Springer Berlin Heidelberg. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-14831-6_70
- Polani, D. (2003). Measuring self-organization via observers. En *7th european conference on artificial life* (p. 667-675). Springer Berlin Heidelberg.
- Prokopenko, M. (2008). *Advances in applied self-organizing systems*. Springer Berlin Heidelberg.
- Russell, S., y Norvig, P. (2002). *Artificial intelligence: A modern approach* (2.^a ed.). Pearson - Prentice Hall.
- Santini, C., y Tyrrell, A. (2009). Investigating the properties of self-organization and synchronization in electronic systems. *IEEE Trans. on Pub.*, 8, 237-251.
- Shen, J., y Zhou, H. (2010). The dynamics of quorum sensing mediated by small rnas in vibrio harveyi. En *Life system modeling and intelligent computing* (Vol. 97, p. 177-184). Springer Berlin Heidelberg.
- Tarakanov, A., y Dasgupta, D. (2000). A formal model of an artificial immune system. *Biosystems*, 55(1-3), 151-158. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303264799000933>

- Taylor, A. F., Tinsley, M. R., Wang, F., Huang, Z., y Showalter, K. (2009). Dynamical quorum sensing and synchronization in large populations of chemical oscillators. *Science*, 323(5914), 614-617.
- Wiedermann, J. (2011). Nanomachine computing by quorum sensing. En J. Kelemen y A. Kelemenova (Eds.), *Computation, cooperation, and life* (Vol. 6610, p. 203-215). Springer Berlin Heidelberg.
- Winzer, K., Hardie, K. R., y Williams, P. (2002, April). Bacterial cell-to-cell communication: sorry, can't talk now - gone to lunch. *Current Opinion in Microbiology*, 5, 216-222.
- Zang, T., He, Z., y Ye, D. (2010). Bacterial foraging optimization algorithm with particle swarm optimization strategy for distribution network reconfiguration. En *Advances in swarm intelligence* (Vol. 6145, p. 365-372). Springer Berlin Heidelberg.